

## VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 08 JUN 2005

WIPO

PCT

## INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 30073P WO	WEITERES VORGEHEN		siehe Formblatt PCT/IPEA/416
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/002850	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 18.03.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 19.03.2003	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07F15/00, A61K31/282, A61P35/00			
Anmelder KTB TUMORFORSCHUNGS GMBH et al			

<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</li> <li><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</li> </ul> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li> <li><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul>

Datum der Einreichung des Antrags 13.08.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 06.06.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Papathoma, S Tel. +49 89 2399-7536



BEST AVAILABLE COPY

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002850

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
    - internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
    - Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
    - internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt*):

### Beschreibung, Seiten

1-18 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-15 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Seiten

19-24 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Zeichnungen, Blätter

1/1 in der ursprünglich eingereichten Fassung

einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3.  Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
  - Beschreibung: Seite
  - Ansprüche: Nr.
  - Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
  - Beschreibung: Seite
  - Ansprüche: Nr.
  - Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002850

**Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderlicher Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

die gesamte internationale Anmeldung,  
 Ansprüche Nr. 14

Begründung:

Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 14 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil

die schriftliche Form  nicht eingereicht wurde.  
 nicht dem Standard entspricht.

die computerlesbare Form  nicht eingereicht wurde.  
 nicht dem Standard entspricht.

Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.

siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT  
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002850

---

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

---

1. Feststellung  
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-15  
Nein: Ansprüche
- Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 1-15  
Nein: Ansprüche
- Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-13, 15  
Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen  
**PCT/EP2004/002850**

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Der Anspruch 14 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: PASHKOVSKII F.S., KHLEBNIKOVA T.S., LAKHVICH F.A.: "GENERAL APPROACH TO SYNTHESIS OF CARBOPLATIN ANALOG CONTAINING FRAGMENTS OF CARBOXYLIC FATTY ACIDS IN ACID LIGAND" BELARUSKAYA NAVUKA, Bd. 46, Nr. 4, 2002, Seiten 63-65, XP009033021
- D2: US-A-5 011 959 (KHOKHAR ABDUL R) 30. April 1991 (1991-04-30)
- D3: BOECKLER C ET AL: "Immunogenicity of new heterobifunctional cross-linking reagents used in the conjugation of synthetic peptides to liposomes" JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, Bd. 191, Nr. 1, 10. Mai 1996 (1996-05-10), Seiten 1-10, XP004020848 ISSN: 0022-1759
- D4: LEBWOHL D ET AL: "Clinical development of platinum complexes in cancer therapy: an historical perspective and an update" EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, Bd. 34, Nr. 10, September 1998 (1998-09), Seiten 1522-1534, XP004285042 ISSN: 0959-8049

Die Anmeldung betrifft niedermolekulare Platinkomplexe von Cyclobutan-1,1-dicarboxylatliganden, die eine proteinbindende Gruppe enthalten, deren Herstellung und Verwendung.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen  
**PCT/EP2004/002850**

**1) Artikel 33(2) PCT**

Von den oben genannten im Recherche Bericht zitierten Dokumenten, D1, D2 und D4 beziehen sich auf Carboplatin-Analoga. Ein Linker gebunden an der Cyclobutan-Teilstruktur wird jedoch nur in D1 offenbart.

Obwohl Dokument D1 Carboplatin-Analoga enthaltend Fragmente von gesättigten oder ungesättigten Carbonsäuren im acidischen Ligand u.a. das cis-diaammine[3-(octadeca-9,12-dieneamido)-1,1,-cyclobutanedicarboxylato]platinum (II) offenbart, kann der Gegenstand der Anmeldung aufgrund der abwesenden in diesen Komplexen proteinbindenden Gruppe als neu gemäß Artikel 33(2) PCT betrachtet werden.

**2) Artikel 33(3) PCT**

Die technische Aufgabe dieser Anmeldung ist darin zu sehen, weitere Carboplatin-Derivate aufzufinden, die zur Behandlung von Krebskrankheiten verwendet werden können (siehe Abbildung 1).

Die Lösung der vorliegenden Anmeldung zu der oben genannten technischen Aufgabe besteht darin, Carboplatin-Derivate zu schaffen, die eine proteinbindende Gruppe enthalten. Dadurch zeigen die beanspruchten Platinkomplexe eine rasche kovalente Bindung an Serumproteine über die proteinbindende Gruppe, wodurch eine makromolekulare Transportform des Wirkstoffs generiert wird.

Der nächstliegende Stand der Technik ist Dokument D1, das auch Carboplatin-Analoga offenbart, deren Linker auch mit dem Cyclobutyl-Ring verbunden ist. Jedoch ist dieser Linker ein Fettsäure-Linker, der weder repetitiven Ethoxygruppen noch eine proteinbindende Gruppe enthält. Infolgedessen, weisen die Carboplatin-Analoga von D1 keine kovalent proteinbindenden Eigenschaften auf.

Polyoxyethylen-Linker mit einer thiolbindenden Gruppe, welche selbst zur Anbindung an freie Cysteingruppen an der Oberfläche von Proteinen geeignet ist, werden in das 1996 veröffentlichte Dokument D3 offenbart. Da aber diese für liposomale Systeme verwendet werden, sowie kein Hinweis in D3 gegeben wird, dass diese an Platinverbindungen angefügt werden können, kann dieses Dokument auch nicht gegen die erfinderische Tätigkeit der

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT  
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002850

vorliegenden Anmeldung verwendet werden.

Aufgrund dessen, wird die erforderliche Tätigkeit der vorliegenden Anmeldung gemäß Artikel 33(3) PCT anerkannt.

**3) Artikel 34(4) a) (i) PCT**

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände des vorliegenden Anspruchs 14 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.